



TITLE:

前立腺腫瘍の実験的研究 IV: 実験的前立腺腫瘍発生に及ぼす甲状腺ホルモンの影響

AUTHOR(S):

竹中, 生昌; 福重, 満; 数田, 稔; 茶幡, 隆之; 田中, 広見;
溝口, 勝

CITATION:

竹中, 生昌 ...[et al]. 前立腺腫瘍の実験的研究 IV: 実験的前立腺腫瘍発生に及ぼす甲状腺ホルモンの影響. 泌尿器科紀要 1965, 11(5): 372-380

ISSUE DATE:

1965-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112748>

RIGHT:

前立腺腫瘍の実験的研究

IV 実験的前立腺腫瘍発生に及ぼす甲状腺ホルモンの影響

広島大学医学部泌尿器科教室（主任：加藤篤二教授）

竹	中	生	昌
福	重		満
数	田		稔
茶	幡	隆	之
田	中	広	見
溝	口		勝

EXPERIMENTAL STUDIES ON PROSTATIC TUMORS

IV EFFECT OF THYROID HORMONE ON DEVELOPMENT
OF EXPERIMENTAL PROSTATIC TUMORSIkumasa TAKENAKA, Mitsuru FUKUSHIGE, Minoru KAZUTA,
Takayuki CHABATA, Hiromi TANAKA and Masaru MIZOGUCHI*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

The role of endocrine environments on development of prostatic tumors was studied on the thyroid hormone. As reported in the previous article, rats of Wistar strain were subjected to be injected 0.1cc of 20-MCT-Tween 80 solution into the prostate with simultaneous systemic administration of various thyroid agents. Occurrence of tumor was observed for about 6 months period.

1) The durations by development of tumor were 90 days in the group given MMI as the fastest group and 110 days in the group given MUT. The duration was 130 days, however, in the group treated with thyroid powder or T_3 which showed some delaying effect on tumorigenesis.

2) The rates of incidence of tumors were 42.2 % with T_3 and 46.9 % with thyroid powder in thyroid agent treated groups, and were 60.0 % with MMT and 57.8 % with MTU in anti-thyroid agent treated groups. This suggested us that administration of thyroid agents gives suppressive effect on development of tumor than that of anti-thyroid agents.

3) The weights of tumor were 0.935g in thyroid powder treated group, 1.178g in T_3 group, 1.538g in MMI group and 1.903g in MTU group. Again here it was found that anti-thyroid agent treated groups showed 2 to 3 times higher proliferations than that of thyroid agent treated groups.

4) Histological examination of tumors revealed squamous cell carcinoma as the most frequent occurrence, being 60 to 80 % of tumors. Sarcoma and papilloma were the next frequent tumors.

These results suggest us that abnormality of thyroid hormone has effects on development of experimental tumors of the prostate. Hyperthyroidal status due to administration

of thyroid agents gives delayed and suppressive effects, while hypothyroidal status due to anti-thyroidal agents gives accelerative effects on development and proliferation of tumors. It will be concluded that development of prostatic tumor is participated not only in sexual hormonal environment but also in thyroid hormone through hypophyseal-adrenocortical system.

緒 言

前回までに男性ホルモン依存性を有するといわれている前立腺腫瘍の実験的発生が諸家の動物実験による報告と同様、逆に女性ホルモンにより高められること、さらに cortisone によっても促進されることなど、性ホルモン、副腎皮質、下垂体系の各種ホルモン環境下で 20-MCT による腫瘍発生が種々影響を受けることについて著者は報告して来た。しかしながら Chwal-la²⁾ は前立腺の増殖・肥大を来たすゴナドトロピンの作用は甲状腺ホルモンの存在下において初めて活性化され、その効力を発揮するものであるとしているように、前立腺の機能に関してはこれらのホルモンのみでなく、甲状腺ホルモンもまた間接的に特異な関係を有することが次第に明らかにされて来ている。最近石部¹³⁾ は前立腺代謝における甲状腺機能の重要性を指摘し、とくに前立腺腫瘍の発生に甲状腺機能低下が関与することを認めている。またその他の腫瘍についても古くより報告がみられるが⁵³⁾、Loeser²⁷⁾ をはじめ多数のものが実験的にその発生を抑制するとし⁴⁾¹⁸⁾。臨床的にも甲状腺機能亢進に際しては悪性腫瘍の発生が少ないとしている。一方 Lerman²⁵⁾ は約1,500名について甲状腺機能を検討したが、両者の間に特に有意の差はなかったとし、最近では cytotoxic の制癌効果とは別の代謝方面より甲状腺剤が悪性腫瘍の治療に役立つとの報告も出ているが¹⁾¹³⁾¹⁷⁾。その機序はなお明らかでない。

そこで今回著者等は 20-MCT による前立腺腫瘍の発生に際し、甲状腺剤が如何に関与するかを検討するため本実験を行なった。

実験方法

第 I 編と同様な方法でウイスター系雄性ラット143匹に対し、ラボナール腹腔内麻酔下を開腹、その前立腺前葉に対し 3% 20-MCT・Tween 80 溶液 0.1cc を注入した。それと同時に下記の如き各種甲状腺剤を投

与して、6 カ月に亘つて前回と同様の条件下に飼育した。その間適当に心臓穿刺により屠殺し、腫瘍発生を観察した。そして 200 日までに全部斃死せしめ、前回と同様に肉眼的ならびに組織学的検索を行い、各群における腫瘍発生状況について比較検討した。

甲状腺剤としては、

Thyroxin 10mg (帝国臓器, Thyradin 以下甲末と略)

Trijodo-thyronin 1.0mg (大正製薬, Thyronin, 以下 T₃ と略)

1-Methyl-2-Mercaptoimidazol 1.0 mg (中外製薬, Mercazol, 以下 MMI と略)

Methylthiouracil 10mg (〃 〃, Methiocil, 以下 MTU と略)

を1週1回の割合でラット背部皮下に注射した。

実験成績

1. Thyradin 投与群

腫瘍の発生は 1~100 日で検索した 4 例には認められなかった。しかし 101~180 日では 8 例中 4 例 (50.0

表1 腫瘍発生状況

		実験ラット数	初発日数 (日)	腫瘍発生ラット (日)				計	発生率 (%)
				100	180	200			
甲 末	10mg	32	130	0	4	11	15	46.9	
T ₃	1.0mg	38	130	0	3	13	16	42.2	
MMI	1.0mg	35	90	1	2	18	21	60.0	
MTU	10mg	38	100	2	7	13	22	57.8	

表2 腫瘍の大きさや組織像

	腫瘍ラット数	腫 瘍		組 織 像			
		重 量 (g)	比体重	扁平型	肉腫型	腺様型	その他
甲 末	15	0.935	0.348	10	3	1	1
T ₃	16	1.178	0.458	12 (1)	3	0	2 (1)
MMI	21	1.538	0.669	16 (1)	5	0	1 (1)
MTU	22	1.903	0.921	14	3	0	5

%)に腫瘤形成があり、うちもつとも早期にみられたのは130日であつた。また181日以降では19例中11例(51.9%)と高かつたけれど、一般には発生率は低く、全体では32例中15例で46.9%に過ぎなかつた。腫瘤の大きさも6カ月生存したものを対象としてみるに平均重量は0.935g、比体重0.348とこれまでの実験中最少値を示した。転移形成はみとめられなかつたが、合併症として尿路圧迫による水腎症が1例にみとめられた。組織像では15例中10例に扁平上皮癌がみられ、次いで肉腫、腺腫、乳嘴腫がみとめられた。

2. Thyronin 投与群

甲末群と同様に130日までには1例も腫瘤の発生はみとめられなかつた。しかし130日で初発をみて以来、180日までに8例中3例(37.5%)に腫瘍の発生があり、181日以降では26例中13例(50.0%)と上昇したが、全体的には38例中16例で、発生率も42.2%に過ぎなかつた。

腫瘤の大きさも平均1.178g、比体重0.458と比較的小さかつた。また遠隔転移はみとめられず、腫瘤の圧迫による水腎症などの尿路障害が2例に、悪液質による腹水が1例にみとめられた。組織像としてはやはり扁平上皮癌が最も多く、次いで肉腫がみとめられ、甲末群とはほぼ同様の成績であつた。

3. Mercazol 投与群

本実験中もつとも早期より腫瘤の発生がみとめられた。即ち90日にして重層扁平上皮癌の発生があつた。また全体の発生率も35例中21例(60%)にのぼり甲状腺剤投与群に比して高率であつた。とくに6カ月以降では24例中18例で75%にのぼり最高値を示した。しかもその重量は平均1.538g、比体重0.669と大きく、前2者に比して促進傾向をみとめた。

合併症として腫瘤の圧迫による尿貯留ならびに膀胱結石を1例にみとめたが、転移巣の形成はみとめられなかつた。組織学的には肉腫が5例と他群に比し比較的多かつたけれど、やはり扁平上皮癌が21例中16例と圧倒的に多かつた。

4. Methiocil 投与群

前者とはほぼ同様の成績を示し、初発日も100日、全体の発生率は38例中21例(57.8%)にみとめられ、甲状腺剤に比してやや促進傾向があると考えられる。しかし20-MCT単独群に比すれば有意の差とは考えられない。腫瘤の発生状況は1~100日では28.6%、101~180日では70%と高く、181~200日間においてやや低下したものの61.9%の高率を示し、その重量も1.903g、比体重0.921とかなり大きいものであつたことは投与量の問題を含めて腫瘍発生を増加を来した

ものと思われる。また合併症として1例に骨盤リンパ腺の腫大ならびに腎水腫をみとめた。組織型では乳嘴腫および乳嘴状癌が比較的多く、5例にみとめられたが、やはり扁平上皮癌が14例(60%)と殆んどを占め、肉腫も3例にみとめられた。しかしこの群では腺様癌の発生はみとめられなかつた。

次に代表的な症例を2~3示す

No. 1 体重210g、死亡、生存日数173日、甲末250mg投与。

前立腺部に小指頭大の固い表面不平な腫瘤をみとめる。また右側腎は軽度ながら水腫状を呈する。腫瘍重量1.30g、比体重0.646。

組織所見：標本の大半は角化扁平上皮癌の組織をもつて占められている。腫瘍は部分的には腺様構造をのこし、Adenocankroidの所見を呈する。腫瘍組織は移行上皮に被われる管腔に接して発生しており、周辺にむかつて浸潤するようにみえる。本来の前立腺組織は破壊されて殆んどみとめられないが、周辺の一部にかなり濃い硝子様蛋白質液体をみだし、上皮の萎縮した腺組織が僅かに残っている(図1)

No. 2 体重140g、死亡、生存日数180日、MMI 2.5mg投与：腫瘍重量1.62g、比体重1.159。

肉眼的には嚢胞状に拡張し尿貯留の著しい膀胱があり、これに接して拇指頭大の固い凹凸不平の腫瘤がみとめられる。

組織所見：腺構造は殆んど消失し、固有の腺上皮は重層扁平上皮にて置換され、一部では相融合して巣状形成がみとめられる。また部分的には角化傾向がみとめられるが癌真珠の形成は明らかでない。間質には円形細胞の浸潤ならびに拡張した血管が認められるが、線維形成は明瞭でない(図2)

No. 3 体重210g、死亡、生存日数189日、T₃ 2.7mg投与：腫瘍重量12.65g、比体重6.023。

下腹部右側よりやや堅い隆起性腫瘤をみる。開腹するに前立腺部は殆んど腫瘤にておおわれ、周辺との癒着が著明である。また両側の腎水腫ならびに尿管の拡張が著しい。

組織所見：標本は全面的に角質物で占められ、多中心性同心円状をなして癌真珠斑紋状様を呈する角質物に混じて不規則乳嘴状且つ索状に配列する上皮組織がみとめられる。上皮細胞は木の葉状の小型細胞よりやや大型の明るい細胞質を有する多型細胞よりなり、この一部には既に角質の形成をみとめる(図3)

No. 4 体重200g、死亡、生存日数191日、MMI 2.7mg投与：腫瘍重量20.3g、比体重10.15。

血尿を来して死亡す。開腹するにやや血性の腹水

をみとめる。前立腺部に一致して巨大な表面平滑な腫瘤があり、周辺との癒着は著しい。

組織所見：紡錘形細胞が不規則束状をなして増生し、紡錘型細胞肉腫の所見を呈す。細胞は所により配列に粗密があり、粗網状につらなるもの、あるいは粘液腫状に配置するものもある。一部では壊死がつよく、また一部では好中球の浸潤が強い。主体をなす腫瘍細胞は紡錘形、核は楕円形で染色質緻密であり、処々巨細胞もみられる（図4）

No. 5. 体重260 g, 殺, 生存日数200日, T₃ 2.8mg 投与。

肉眼的には前立腺部に一致して小腫瘤をみとめるのみ。腫瘤重量1.42 g, 比体重0.546。

組織所見：角化傾向の強い扁平上皮で被われた腺組織と之に接して移行上皮に被われ、且つやや構造配列のみだれた総排泄管がみとめられるが、腺組織の間質には軽度の小円形細胞浸潤と線維化がみられ、線組織は硝子化している。上皮は殆んど完全に扁平上皮化し増生著しく一部では角化傾向が強く腺腔は同心状の角化物でうめられているが中には小形の腺腔を残すもの、或いは細胞が充実性に腔をうめて増生するものもある（図5）

No. 6 体重240 g, 殺, 生存日数200日, MTU 280 mg 投与：腫瘤7.85 g, 比体重2.667。

下腹部全体に巨大な腫瘤形成があり、周囲との癒着が著しい。また腰部リンパ腺の軽度の腫大がみとめられる。

組織所見：不規則な梁状に配列された扁平上皮細胞索の浸潤増生が著しく、その間隙をうめる如く角化形成があり、癌真珠の形成がみとめられる。また一部ではすでに壊死に陥入った結節状の硝子化瘢痕組織を包むが如く上皮細胞巢の増生があり、囊腫の形成がある。間質には円形細胞の浸潤が軽度のみとめられ、一部では形質細胞の集簇がある（図6）

総括ならびに考按

甲状腺の生理的作用として、組織の増大・成熟分化と共に体内における他の内分泌臓器と直接あるいは間接的な相関関係をもつて所謂代謝過程を調整することは周知の如くである。それ故正常代謝と同様に甲状腺は異常組織である癌の増殖発育に対しても何らかの作用を及ぼすのではないかと予想して、古く Hennberg¹⁰⁾ らはマウスの腹水腫瘍細胞の酸素消費およびその解糖能に対し、甲状腺ホルモンはかなり促進する

ことを認めている。しかしこれらの成績についてはなお批判的で、直接的効果の存在を否定するものが多いが⁶⁰⁾、臨床的にも同一種類の腫瘍患者においてその生存期間に長短があり、また転移病巣の増大に差異がみとめられることは、その腫瘍細胞および組織の自律性に対し何らかの過程を介して間接的なものであるにせよ調整因子が存在するのではないかと考えられる。

前立腺に対する甲状腺の作用として Smelser はその機能亢進により副性器の重量減少を来たとし、Maqsood など²⁸⁾は逆に前立腺の増大がみられたとしており、前立腺に対する直接的な影響は明らかにされていない。最近石部¹³⁾はラットを使用して、甲状腺機能の亢進により下垂体ゴナドトロピンの分泌が抑制され、これに伴う性腺機能の減退により二次的に前立腺の減少を来たとし、下垂体・副腎皮質系機能の変調とも関連して前立腺腫瘍発生に影響を及ぼすものと推測している。

以上の観点に着目して 20-MCT による前立腺腫瘍の実験的発生が甲状腺機能異常により如何に修飾されるかを目的として本実験を施行した。その結果、上述の如く甲状腺剤により腫瘍の発育は130日と遅延し、発生率においても50%以下と低下していた。また腫瘍重量も発生率と平行して小さく、増殖傾向は少なかった。また抗甲状腺剤の投与では逆に初発は90~100日と早く、発生率も60%と高かった。そして腫瘤重量も比較的大きく、MMI, MTU ともに前立腺腫瘍発生に対して促進傾向を示した。しかし 20-MCT 単独による腫瘍発生状況と比較した場合、その発生率において特別な差は見られず僅かながら甲状腺剤投与により発生率の低下を認めたのみで、組織学的にも甲状腺ホルモンによる著明な変化はみとめられなかった。

甲状腺の腫瘍組織に対する影響については既に多くの報告がみられるが、Herbut など¹¹⁾は炭化水素化合物による発癌および移植腫瘍の増殖が甲状腺末の投与により抑制をみたし、逆に抗甲状腺剤によつて促進されたとしている^{3), 29)} 38) Miller³¹⁾ も卵巣腫瘍の実験的発生が甲状腺剤の投与により、抗甲状腺剤に比して約1/10に

低下したことを認めている。さらに Dent など⁸⁾ は甲状腺剔除によりマウス下垂体腫瘍の発生率が上昇し、thiouracil 処置は移植性下垂体腫瘍の増殖をみたし報告している。そして最近安齊ら¹⁾⁴⁰⁾ は諸腫瘍の移植実験にて、腫瘍の発育に伴なつて甲状腺機能の低下をみたが、これに甲状腺刺戟ホルモンを投与すると、甲状腺機能の上昇と共に腫瘍の発育もまた抑制されたとし、組織代謝を示すムコ蛋白の消長からも甲状腺ホルモンにおける制癌効果を推測している。また水上³⁸⁾ は吉田肉腫で同様の成績を得、しかもその程度は移植日数の経過と共に増大するとしている。その他 Begg など²⁸⁾ 多くのものが担癌動物における甲状腺上皮組織の低円柱化²³⁾ ならびに甲状腺機能の低下¹⁶⁾⁴¹⁾⁴⁸⁾ を指摘しており、一般に甲状腺剤の経口投与あるいは甲状腺エキスの注射は腫瘍の発育を抑制するとの見解が強い。

これに反して甲状腺機能と腫瘍発育とが必ずしも平行関係を有しないとの見解もあり、Kurdinzer²⁰⁾ ら¹²⁾ は癌患者に甲状腺剔除を施行して臨床的に好影響を得たとしている。実験的にも荒井など²⁾⁶⁾³⁰⁾ は抗甲状腺剤投与ないし甲状腺剔除がアゾ色素肝癌の発生を抑制したとし、さらに炭化水素による肉腫⁵¹⁾、乳腺腫瘍¹⁴⁾ の発生についても抑制ないし遅延がみられたとの報告がみられる。また甲状腺末の投与ではタール癌¹⁹⁾、DAB 肝癌³⁰⁾ の発生が逆に促進されたことの報告もみられる。小田ら³⁵⁾⁵²⁾ は ¹³¹I による radiothyroidectomy により腫瘍の発生ないし移植が抑制されたことを認めている。

従つて甲状腺機能亢進は局所における発癌物質ないし誘導体の摂取代謝を促進さすが、逆に甲状腺ホルモン欠乏状態は生理的代謝機構の低下および栄養障害を来し、これに伴つて腫瘍性変化への代謝機構が抑制されるためと考えられる。

しかし Miller³²⁾ はヨード化カゼインまたは thiouracil による甲状腺機能異常下においてラットの DAB 肝癌の発生には差がなかつたことより、基礎代謝の速度は腫瘍の発育に特に影響を及ぼさないことを指摘している。さらに

Jura¹⁵⁾ は癌患者にみられる基礎代謝の亢進は甲状腺の刺戟よりもむしろ癌によつて招来された toxemia にもとづくもので、甲状腺そのものは逆に萎縮しているとの見解を示している。また Sloviter⁴⁴⁾ も ¹³¹I による radiothyroidectomy が移植腫瘍の発育に無関係であるとし、Silverstone⁴³⁾ など³⁹⁾⁴⁶⁾ も甲状腺ホルモンの腫瘍発生、増大に対する作用はあまり重要でないとしている。

一方前立腺腫瘍発生に対する甲状腺の作用についての報告は比較的少なく、僅かにその腫瘍移植片について鈴木⁴⁹⁾ は甲状腺末が抑制的に作用するとし、加藤¹⁶⁾ も同様に家兎前眼房に移植して甲状腺刺戟ホルモンの投与を行なつて、その少量では腫瘍細胞の残生が多く、細胞核の変性をみとめたが、大量では核分裂をみ変性が少なく残生に有利であつたところより、甲状腺刺戟ホルモンである TSH も適量以上では逆に下垂体前葉の機能抑制を来し、さらに甲状腺機能低下をひきおこすと報告している。

以上の如く甲状腺ホルモンの前立腺腫瘍をはじめ各種腫瘍発生・発育に及ぼす影響について未だ統一の見解はみられないけれども、実験方法、被検動物の個体差、投与薬剤などの面を考慮すれば、これら相反する成績も全て否定されるべきものではない。ことに各種ホルモンと同様、甲状腺剤の発癌性について Morris ら³⁴⁾ はマウスを用いて goitrogen の長期投与により甲状腺の結節性肥大を来したとし、Purves など³⁷⁾ は20カ月以上の長期投与により悪性腫瘍の発生をラットにおいて証明し、長期間の甲状腺刺戟ホルモンの刺戟にもとづく甲状腺の慢性変化の一過程であると説明している。即ち所謂ホルモン環境の異常に伴う target organ の増殖性変化の癌変化をあげているが、現在の所 TSH 単独投与による報告は未だみられていない。したがつて諸家の報告よりみて甲状腺の target organ でない前立腺組織に対しての甲状腺剤の直接的な癌誘発作用は本実験の範囲内からは否定されうと思われ、むしろ間接的な役割の存在を推定さすものであろう。

さらにまた甲状腺機能と副腎皮質機能とは拮

抗することが認められており、甲状腺機能の亢進は副腎皮質の萎縮²¹⁾²⁴⁾を、逆に ACTH の分泌が著しいときには下垂体前葉における甲状腺刺激ホルモンの分泌は低下する⁵⁾とされている。そして Friedickson⁸⁾²²⁾ らは cortisone 投与により甲状腺機能が低下することを実験的にみとめ、cortisone が下垂体前葉からの TSH を不活性化するためと説明している。したがって副腎皮質と関係深い性腺機能も二次的なものであるにしても、同様の影響を受けるものと思われる。加藤¹³⁾⁴⁰⁾⁴²⁾などが甲状腺機能亢進により下垂体ゴナドトロピンの排泄低下を来たすとしているように、これに伴ってさらに睾丸の感受性が低下するのではないかと考えられる。

著者の実験についても甲状腺ホルモン投与による腫瘍の発生抑制ないし遅延がみられたことは、甲状腺機能亢進に伴う副腎皮質機能低下のためと推定される。また抗甲状腺剤による腫瘍化の促進は逆に下垂体前葉細胞を刺激し副腎皮質の機能亢進と相俟つてゴナドトロピン、性ホルモン様物質の増加、あるいは cortisone 分泌増加により前立腺の活性を高め、腫瘍発生の促進をみたことと解され、既に報告した estrogen あるいは cortisone による促進化傾向と共に興味ある成績かと思われる。

最近臨床面においても、Huggins により提唱された feed-back 機構にもとづいて、性器癌や乳癌の手術不能例あるいは手術後再発の防止に対して性ホルモンのみでなく甲状腺ホルモンも有効であるとの報告がみられている。Loeser²⁷⁾は甲状腺機能の低下した患者、あるいは甲状腺剔除を行なった者では機能亢進症に比して癌の発生率がより高いことを認めている。そして甲状腺ホルモンの腫瘍に対する作用機序としては、下垂体への抑制解除あるいは甲状腺刺激ホルモンの分泌促進にもとづく甲状腺ホルモンの分泌増加により、細胞内ヒスタミンが増加して細胞内蛋白と結合し、これが一種の防禦ホルモンとして作用し癌細胞の発育ないし増殖を抑制するものであろうと説明している。

事実担癌生体においては、¹³¹I の uptake ならびに基礎代謝の低下などの甲状腺機能の抑制を

伴なっていることが知られており、Liechty²⁶⁾は12年間に亘つて観察した3,209名における癌発生率を比較して甲状腺機能亢進群が2.33であるのに比し、低下群では6.78と約3倍に認められたと報告している。また水上³³⁾は担癌患者について ¹³¹I による追跡実験を行なつて甲状腺機能の減退が腫瘍の発育と平行すると報告し、剖検所見からも Sommers⁴⁷⁾ など¹⁶⁾は担癌患者に甲状腺の萎縮が多いことを指摘しているように、甲状腺機能が細胞の代謝活動を反映さすものであるとすれば、癌の発生によつてもまた甲状腺機能の変調を来たすことになる。それ故担癌生体では下垂体からの甲状腺刺激ホルモンの分泌が低下し、これに伴なつて甲状腺機能低下が招来され、正常組織の活性低下をみ、それと同時に癌組織の増殖が促進されと考えられる。臨床的にも加令と共に悪性腫瘍の発生が増加するが、甲状腺機能もまた年令と共に低下し代謝機構の抑制をみることを思えば、加令を通じて癌発生の増加と甲状腺機能の低下との間には相対的な関係が存在していると推定される。そして甲状腺ホルモンないし甲状腺刺激ホルモンによる甲状腺機能亢進は下垂体副腎皮質系の調整による宿主の代謝相の変化と共に、甲状腺ホルモンが発癌物質の代謝破壊を速めて正常細胞を防禦するという一つの腫瘍抑制作用を発揮すると考えたい。

結 語

前立腺腫瘍発生における内分泌環境の役割を甲状腺について検討した。

実験方法は前回と同じくウィスター系ラットの前立腺に対し 20-MCT・Tween 80 溶浴 0.1cc を注入し、これと同時に各種甲状腺剤を投与し約6カ月間に亘つて腫瘍発生を観察した。

1) 腫瘍発生日数では MMI 群90日と最も早く次いで MTU 群110日であつたが、甲末、T₃などの甲状腺剤投与群では130日と比較的遅く、遅延傾向がみとめられた。

2) 腫瘍発生率については甲状腺剤投与群で T₃ 42.2%、甲末 46.9% と低率であつたが、MMI、MTU 群では60.0および57.8%とやや高く、抗甲状腺剤に比して甲状腺剤投与はその発

生を抑制すると考えられる。

3) 腫瘍重量では甲末群0.935 g, T₃群1.178 g と小さかったが, 抗甲状腺剤投与では MMI 群1.538 g, MTU 群1.903 g と大きく, 比体重においても抗甲状腺剤群では甲状腺群の2~3倍で, 増殖傾向がみとめられた。

4) 組織像については甲末群に1例腺腫がみられた以外は扁平上皮癌が最も多く, 60~80%を占め, 次いで肉腫, 乳嘴腫がみとめられた。

以上の成績より甲状腺ホルモンの異常もまた前立腺腫瘍の実験的発生に対して影響を及ぼすものとする。即ち甲状腺剤投与にもとづく機能亢進は腫瘍の発生に対し遅延抑制を, また抗甲状腺剤による甲状腺機能低下は腫瘍の発生増殖を促進するもので, 前立腺腫瘍の発生が性ホルモン環境のみでなく, 下垂体 副腎皮質機能を介して甲状腺ホルモンの関与があると結論する。

稿を終るにあたり御指導, 御校閲をいただいた恩師加藤篤二教授に感謝すると共に, 病理学的所見について御指導いただいた本学病理学教室飯島宗一教授に感謝いたします。

尚本稿の要旨は第52回日本泌尿器科学会総会ならびに第12回日本内分泌学会西日本地方会で発表した。

文 献

- 1) 安齊・佐分利: 日独医報, 5: 272, 1960.
- 2) 荒井: 医療, 8: 651, 1954.
- 3) Bather, R. & Francks, W. R.: Cancer Res., 12: 247, 1952.
- 4) Begg, R. W. & Dickinson, T. E.: ibid, 11: 409, 1951.
- 5) Begg, R. W. & White, A. V.: ibid, 16: 544, 1956.
- 6) Bilschowsky, F.: Brit. J. Exper. Path., 25: 90, 1944.
- 7) Chwalla, R.: Urologische Endocrinologie, Springer, Wien, 1951.
- 8) Dent, J. N., Gadschen, E. L. & Furth, J.: Cancer Res., 16: 171, 1956.
- 9) Friedickson, M.: J. Clin. Endocrinol., 12: 541, 1952.
- 10) Hennberg, 50) より引用.
- 11) Herbut, P. A., Kraemer, W. H. & Jackson, J.: Am. J. path., 27: 59, 1951.
- 12) 本田: GANN, 18: 244, 1924.
- 13) 石部: 泌尿紀要, 8: 337, 1962.
- 14) Jull, J. W. & Huggins, C; Nature, 188: 73, 1960.
- 15) Jura, V.: 25) より引用.
- 16) 加藤: 日本臨床, 22: 2034, 1964.
- 17) 加藤・石部・福重・数田: 治療, 46: 1747, 1964.
- 18) 小屋迫・八木: 日内分泌誌, 5: 1551, 1929.
- 19) Kreyberg, L.: Acta path. Microbiol. Scand., Suppl. 37: 317, 1938.
- 20) Kudinzen, J.: Z. Krebsforsch., 28: 128, 1929.
- 21) 桑原: ホと臨床, 2: 78, 1954.
- 22) Kyle, H.: J. Chin. Endocrinol., 11: 1383, 1951.
- 23) Larionow, L. T.: Am. J. Cancer, 38: 492, 1940.
- 24) LeCompt, P. M.: J. Clin. Endocrinol., 9: 158, 1949.
- 25) Lerman, J.: Endocrinol. Neoplast. Disease, 329, Oxford, New York, 1947.
- 26) Liechty, R. D. & Hodges, R. E.: JAMA, 183: 30, 1963.
- 27) Loeser, A. A.: J. Int. Coll. Surg., 29: 337, 1958.
- 28) Maqsood, M. & Reineke, E. P.: Am. J. Physiol., 160: 253, 1950.
- 29) Meites, J.: Cancer Res., 18: 176, 1958.
- 30) Miller, E. C. & Miller, J. A.: J. Nat. Cancer Inst., 15: 1571, 1955.
- 31) Miller, O. J. & Gardner, W. U.: Cancer Res., 14: 220, 1954.
- 32) Miller, W. L. & Baumann, C. A.: Cancer Res., 11: 634, 1951.
- 33) 水上: 内分泌, 3: 251, 1956.
- 34) Morris, H. P., Dalton, A. J. & Green, C. D.: J. Clin. Endocrinol., 11: 1281, 1951.
- 35) 小田・井田: Acta Med. Okayama, 14: 14, 1960.
- 36) Paschkis, K. E., Cantarrow, A. & Stasney, J.: Cancer Res., 8: 257, 1948.
- 37) Purves, H. D. & Griesbach, W. E.: Brit. J. Exp. Path., 28: 46, 1947.
- 38) Robbins, J., Rall, J. E. & Rawson, R.

- W.: J. Clin. Endocrinol., **15** : 1315, 1955.
- 39) Salter, W. T., Nathanson, I. T. & Wilson, H. : Cancer Res., **1** : 60, 1941.
- 40) 佐藤・木山・松浦 : 岡山医誌, **72** : 1651, 1960.
- 41) Scott, K. G. & Daniels, M. B. : Cancer Res., **16** : 784, 1956.
- 42) 島 : 家畜繁殖研究誌, **8** : 15, 1961.
- 43) Silverstone, H. & Tannenbaum, A. : Cancer Res., **9** : 684, 1949.
- 44) Sloviter, H. A. : Cancer Res., **11** : 447, 1951.
- 45) Smelser, G. K. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **35** : 128, 1937.
- 46) Smith, D. L., Wells, J. A. & D'Amour, F. E. : Cancer Res., **2** : 40, 1942.
- 47) Sommers, S. C. : Cancer, **10** : 345, 1957.
- 48) Stevens, C. D., Meinken, M. A., Quinlin, P. M. & Stewart, P. H. : Cancer Res., **10** : 155, 1950.
- 49) 鈴木 : 泌尿紀要, **5** : 464, 1959.
- 50) Wiswell, J. G. & Asper, S. P. : Proc. J. Clin. Endocr. Met., **16** : 929, 1956.
- 51) Woyson, S. L., Dnake, J. & Bass, A. D. : Growth, **20** : 19, 1956.
- 52) 山本 : 日赤医学, **13** : 367, 1960.
- 53) 矢野 : 皮膚科紀要, **23** : 328, 1934.

(1964年12月25日受付)

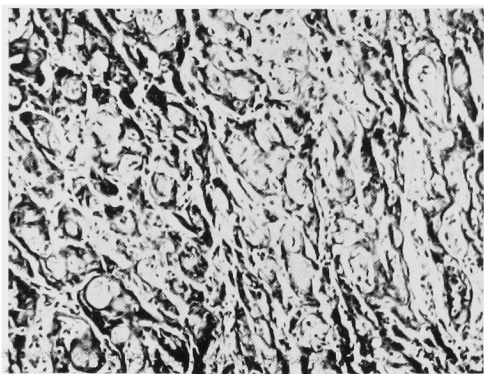


図1. Squamous cell carc. with adenocarcinoid. (Thyradin 250mg)

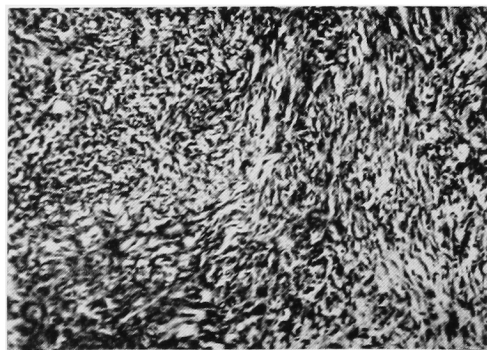


図4. Spindel cell sarcoma. (Mercazol 2.7 mg)

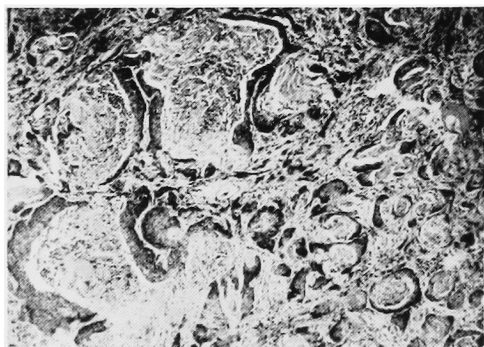


図2. Squamous cell metaplasia. (Mercazol 2.5mg)

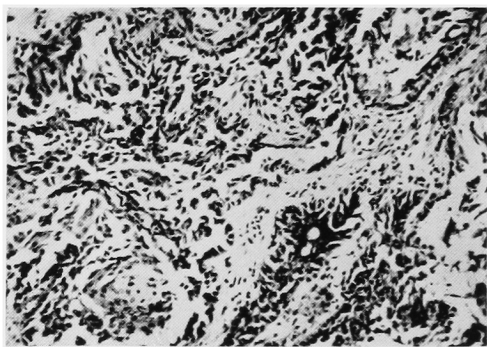


図5. Adenomatous change of ductal epithelium. (Thyronin 2.8mg)

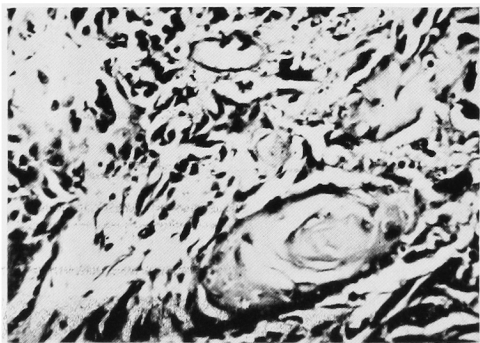


図3. Polymorphied cell infiltration and keratinization. (Thyronin 2.7mg)

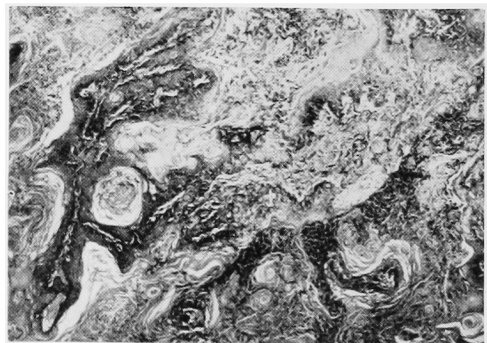


図6. Squamous cell carc with keratinization. (Methiocil 280mg)